

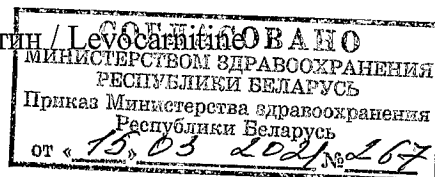
# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

## ИНСТРУКЦИЯ

### по медицинскому применению лекарственного средства

**Торговое название:** Карнимет / Carnimet

**Международное непатентованное название:** Левокарнитин / Levocarnitin



**Форма выпуска:** раствор для внутреннего применения

**Описание:** Прозрачный бесцветный или светло-желтый раствор.

#### **Состав:**

1 флакон содержит:

**активное вещество:** левокарнитин – 1 г или 2 г;

**вспомогательные вещества:** кислота яблочная, натрия бензоат, сахарин натрия, ароматизатор «Апельсин» (пропиленгликоль Е1520, альфа-токоферол Е307, вода, вкусовая добавка (апельсиновое масло)), вода очищенная.

Лекарственное средство содержит менее 1 ммоль натрия (менее 23 мг) на 10 мл для каждой дозировки, что означает практически без натрия.

рН раствор для внутреннего применения составляет приблизительно 5.

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Прочие препараты для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта и нарушений обмена веществ - аминокислоты и их производные.

Код АТХ: А16АА01

#### **Фармакологические свойства**

##### **Фармакодинамика**

Карнитин относится к аминокислотам и их производным. Его активной формой является L-карнитин (левокарнитин). Физиологическая потребность у человека в карнитине восполняется путем синтеза в печени и почках из лизина и метионина. Левокарнитин является естественным компонентом клеток, в которых он выполняет важную роль в процессах метаболизма и энергетического обмена. Доказано его участие в транспорте длинноцепочечных жирных кислот в митохондрии клеток, где происходит их  $\beta$ -окисление с последующим образованием энергии в форме АТФ. Жирные кислоты используются в качестве энергетического субстрата во всех тканях, кроме мозга. Окисление жирных кислот напрямую зависит от содержания левокарнитина. Левокарнитин обеспечивает поддержание активности КоА.

##### **Фармакокинетика**

При приеме внутрь 2 г левокарнитина биодоступность достигает 10-20 %, а после коррекции циркулирующих в плазме эндогенных концентраций левокарнитина -  $15,1 \pm 5,3$  %. Максимальная концентрация левокарнитина в среднем составляет 80 ммоль/л и достигается через 3,3 часа (2-4,5 час). Левокарнитин не связывается с белками крови и альбумином, общий клиренс препарата (доза/АУС, включая исходные эндогенные уровни карнитина) составляет в среднем 4 л/час. Средний период полувыведения левокарнитина - 17,4 ч. После приема внутрь флора кишечника расщепляет левокарнитин до триметиламин-N-оксида и гамма-бутиробетаина. Основные метаболиты триметиламин-N-оксид выводится с мочой (от 8 % до 49 % от введенной дозы) и гамма-бутиробетаин с калом (от 0,44 % до 45 % от введенной дозы). После достижения равновесного состояния средний уровень

экскреции левокарнитина с мочой в течение одного интервала дозирования (12 ч) составляет около 9 % от перорально вводимой дозы (не скорректированная для эндогенной экскреции с мочой).

### **Данные по доклинической безопасности**

Исследования острой токсичности, проведенные на крысах и мышах (*Mus musculus*) в течение 7 дней подряд, позволили определить значения LD<sub>50</sub> при приеме дозы выше 8000 мг/кг при пероральном приеме и 4000 мг/кг при инъекционном введении.

Исследования, проведенные на крысах и собаках с введением препарата в течение 12 месяцев подряд перорально, не выявили случаев летальных исходов, а также значимых изменений функций и гистологических структур основных органов.

Исследования тератогенного действия подтвердили, что L-карнитин не оказывает вредного действия на беременную особь, беременность и эмбриофетальное развитие.

### **Показания к применению**

Первичный и вторичный дефицит карнитина.

### **Способ применения и дозы**

Только для приема внутрь. Карнимет принимают непосредственно внутрь, или разбавляют в воде.

Дозы Карнимета должны быть равномерно распределены в течение дня (каждые три или четыре часа). Предпочтителен прием препарата во время или после приема пищи. Раствор следует выпивать медленно.

Дозу следует измерять с помощью шприца для дозирования, объемом 5 мл и ценой деления 0,25 мл, или принимать содержимое флакона целиком. Шприц для дозирования входит в состав комплекта лекарственного средства.

После использования шприца для дозирования промывают проточной водой, сушат и хранят вместе с лекарственным средством.

Суточная доза Карнитина зависит от возраста, а также у детей - от массы тела (мг/кг).

### **Первичный и вторичный дефицит на фоне генетических заболеваний**

#### **Дети**

От 0 до 2 лет - 150 мг/кг, от 2 до 6 лет - 100 мг/кг, от 6 до 12 лет - 75 мг/кг; 12 лет и у взрослых 1 - 3 г и зависит от клинических проявлений дефицита левокарнитина.

У детей первоначально прием Карнимета начинают с 50 мг/кг/сутки.

Доза Карнимета от 50 до 100 мг/кг/день эквивалентна 0,5 мл/кг/день раствора для приема внутрь.

#### **Взрослые**

Рекомендуемая доза Карнимета составляет от 1 до 3 г/день для пациента весом 50 кг, что эквивалентно 10-30 мл/сутки. Дозировка должна начинаться с 1 г/день (10 мл/день) и постепенно увеличиваться при оценке толерантности и терапевтического ответа.

Дальнейшее увеличение дозы, как у детей, так и у взрослых зависит от клинического ответа и переносимости препарата. Более высокие дозы следует назначать с осторожностью и только там, где клинические и биохимические проявления заболевания позволяют предположить, что более высокие дозы будут полезны. Рекомендуется мониторинг параметров жизнедеятельности, клинической симптоматики и биохимических показателей крови, определение содержания карнитин в плазме.

### **Вторичный дефицит у пациентов находящихся на гемодиализе**

2 - 4 грамма в день.

Дозировка должна начинаться с 1 г/день (10 мл/день) и постепенно увеличиваться при оценке толерантности и терапевтического ответа.

Рекомендуется мониторинг параметров жизнедеятельности, клинической симптоматики и биохимических показателей крови, определение содержания карнитин в плазме. Более

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

высокие дозы следует назначать с осторожностью и только там, где клинические и биохимические проявления заболевания позволяют предположить, что более высокие дозы будут полезны.

### *Особые группы пациентов*

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Пациенты с тяжелым нарушением функции почек не должны получать длительное пероральное лечение высокими дозами левокарнитина в связи с риском накопления потенциально токсичных метаболитов триметиламина (ТМА) и триметиламин-N-оксида (ТМАО).

#### *Пациенты пожилого возраста*

Особые меры предосторожности и изменение дозировки левокарнитина у пациентов пожилого возраста не требуются. Профиль безопасности, выявленный в клинических исследованиях, сопоставим у пациентов пожилого возраста и молодых взрослых.

#### *Пациенты с сахарным диабетом*

Применение левокарнитина у пациентов с сахарным диабетом, получающих инсулин или пероральные гипогликемические средства, способствующие улучшению утилизации глюкозы, может провоцировать гипогликемии, поэтому у таких пациентов следует постоянно контролировать уровень сахара в крови для своевременной коррекции гипогликемической терапии.

### *Побочное действие*

Побочные реакции, информация о которых получена из любого источника, представлены в таблице ниже по классам системы органов MedRA. Побочные реакции оценивают по частоте в пределах класса системы органов. Побочные реакции оценивают в порядке снижения степени серьезности в пределах каждой группы частоты. Кроме того, соответствующая категория для каждой побочной реакции определяется следующим образом: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ); очень редко ( $< 1/10,000$ ), частота неизвестна (частота не может быть оценена на основании имеющихся данных).

| Класс системы органов                                                          | Частота                       | Побочные реакции                                                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Нарушения со стороны нервной системы                                           | Нечасто<br>Частота неизвестна | Головная боль<br>Судороги*, головокружение                                                                                                                                                                                                                                    |
| Нарушения со стороны сердца                                                    | Частота неизвестна            | Учащенное сердцебиение                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Нарушения со стороны сосудов                                                   | Нечасто                       | Гипертензия, гипотензия                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения | Частота неизвестна            | <div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"> <b>СОГЛАСОВАНО</b><br/>             Одобрением здравоохранения<br/>             РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ<br/>             Приказ Министерства здравоохранения<br/>             Республики Беларусь </div> |
| Желудочно-кишечные нарушения                                                   | Часто                         | Рвота, тошнота, диарея, боли в области живота                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                                                                | Нечасто                       | Дисгевзия, диспепсия, сухость во рту                                                                                                                                                                                                                                          |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей                                   | Нечасто                       | Запах кожи с отклонениями от нормы**                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                                                | Частота неизвестна            | Зуд, кожная сыпь                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Нарушения со стороны костной, мышечной и соединительной ткани                  | Нечасто                       | Мышечные спазмы                                                                                                                                                                                                                                                               |
|                                                                                | Частота неизвестна            | Миастения***, напряженность мышц                                                                                                                                                                                                                                              |
| Общие нарушения и реакции в месте введения                                     | Нечасто                       | Боли в области грудной клетки, странное ощущение, пирексия                                                                                                                                                                                                                    |

|                                        |                        |                                                        |
|----------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------|
| Лабораторные и инструментальные данные | Нечасто<br>Очень редко | Повышенное артериальное давление<br>Увеличение МНО**** |
|----------------------------------------|------------------------|--------------------------------------------------------|

\*Описаны случаи судорог у пациентов с предшествующей судорожной активностью или без, получавших лечение левокарнитином перорально. Применение левокарнитина может привести к увеличению уровня распространенности и/или степени серьезности приступов судорог. Лечение левокарнитином может спровоцировать судорожные кризы у пациентов с фоновыми заболеваниями.

\*\*Пероральное длительное применение левокарнитина у пациентов с серьезным нарушением функции почек или находящихся на диализе может стать причиной накопления ТМА и ТМАО в крови с последующим развитием триметиламинурии – патологического заболевания, при котором моча, дыхание и пот пациента имеют сильный «запах рыбы».

\*\*\*У пациентов с уремией описаны легкие симптомы миастении.

\*\*\*\*Описаны очень редкие сообщения об увеличении международного нормализованного отношения (МНО) при одновременном применении левокарнитина и кумариновых препаратов (аценокумарол и варфарин) – см. раздел «Меры предосторожности» и раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами».

Снижение дозы часто приводит к снижению или устранению запаха тела у пациента, вызванного применением лекарственных препаратов, или симптомов желудочно-кишечного расстройства при их наличии. Следует осуществлять очень строгий контроль за переносимостью в течение первой недели приема и после любого повышения дозы.

### **Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях**

Важно сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях при приеме лекарственного средства Карнимет с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск». Сообщения о любых нежелательных реакциях могут быть направлены:

- производителю по телефону (+375)172402635 или по электронной почте [rebpharma@rebpharma.by](mailto:rebpharma@rebpharma.by);

- в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» с использованием формы извещения о нежелательной реакции на сайте [www.rceth.by](http://www.rceth.by) или по электронной почте [rcpl@rceth.by](mailto:rcpl@rceth.by).

### **Противопоказания**

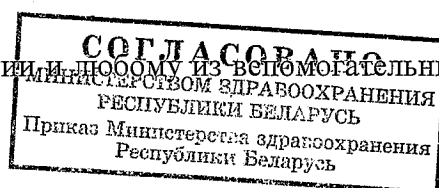
Повышенная чувствительность к активной субстанции и любому из вспомогательных веществ.

### **Меры предосторожности**

Назначение Карнимета пациентам с сахарным диабетом, получающих терапию препаратами инсулина или пероральными сахароснижающими средствами, может провоцировать гипогликемии. Таким пациентам требуется регулярный контроль гликемии, обучение распознавания признаков гипогликемии и ее коррекции.

Безопасность и эффективность левокарнитина для приема внутрь не были доказаны для пациентов с почечной недостаточностью. Длительный прием внутрь высоких доз левокарнитина пациентами с тяжелой почечной недостаточностью или в терминальной стадии почечной недостаточности и вводимые диализаты могут вызывать накопление потенциально токсичных метаболитов левокарнитина - триметиламина (ТМА) и триметиламина-N-оксида (ТМАО), поскольку эти метаболиты выводятся с мочой.

Описаны очень редкие сообщения об увеличении международного нормализованного отношения (МНО) при одновременном применении левокарнитина и кумариновых препаратов (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и раздел «Побочное действие»).



Пациенты с судорожной активностью в анамнезе могут испытывать повышенную частоту и/или степень тяжести судорожных припадков в ходе терапии левокарнитином. Судорожный синдром может быть вызван терапией левокарнитином у пациентов с первичными предшествующими заболеваниями.

#### ***Влияние на способность управлять автотранспортом и на работу с механизмами***

Не установлено влияние левокарнитина на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами.

#### ***Фертильность, беременность и лактация***

##### ***Фертильность***

Отсутствуют результаты контролируемых клинических испытаний у мужчин и женщин о влиянии левокарнитина на способность воспроизводить потомство.

##### ***Беременность***

Отсутствуют достоверные данные по контролируемым клиническим исследованиям о влиянии на безопасность и эффективность применения левокарнитина у беременных женщин. Для принятия решения о назначении лекарственного средства Карнимет во время беременности необходимо установить возможные преимущества и сопоставить их с рисками для пациентки и ее плода

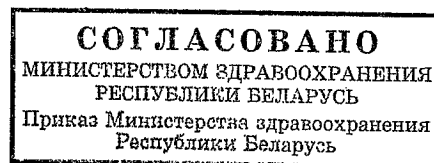
##### ***Лактация***

Левокарнитин является нормальным компонентом материнского молока. Применение добавок левокарнитина у кормящих матерей не исследовали. У кормящих матерей, получающих карнитин, любые риски для ребенка от избыточного поступления карнитина должны быть сопоставлены с преимуществами для матери.

#### ***Передозировка***

Большие дозы левокарнитина вызывают диарею.

Левокарнитин удаляется из плазмы путем диализа.



#### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами***

Описаны очень редкие случаи сообщений об увеличении международного нормализованного отношения (МНО) при одновременном применении левокарнитина и кумариновых препаратов (см. раздел «Меры предосторожности» и раздел «Побочное действие»). МНО или другой соответствующий показатель свертывания крови следует проверять еженедельно до стабилизации, и затем ежемесячно у пациентов, принимающих данные антикоагулянты вместе с левокарнитином.

Одновременный прием Карнимета с лекарственными средствами, повышающих почечный клиренс левокарнитина (вальпроевая кислота, пролекарства, содержащие пивалевую кислоту, цефалоспорины, цисплатин, карбоплатин и ифосфамид) могут снизить эффективность терапии Карниметом.

#### ***Условия хранения и срок годности***

Хранить при температуре не выше 25°C. После вскрытия флакона – при температуре от 2 до 8 °C в течение 1 недели.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности 4 года от даты производства. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### ***Условия отпуска***

Без рецепта.

### ***Упаковка***

По 10 мл лекарственного средства во флаконе из желтого стекла объемом 15 мл, укупоренном белым пластиковым колпачком.

10 флаконов со шприцем для дозирования вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку картонную.

### ***Информация о производителе***

Иностранное производственно-торговое унитарное предприятие «Реб-Фарма», 223216, Республика Беларусь, Минская обл., Червенский р-н, г.п. Смиловичи, ул. Садовая, 1, тел./факс: (+375) 17 240 26 35, e-mail: rebpharma@rebpharma.by, <http://www.rebpharma.by>

